



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Resultados del SPECT cerebral en pacientes con
esquizofrenia. Hospital Nacional Guillermo Almenara
Irigoyen, EsSalud. Año 2006**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Psiquiatría

AUTOR

Carlos Jesús VERA SCAMARONE

Lima, Perú

2007



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Vera C. Resultados del SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Año 2006 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2007.

INDICE

Resumen		Pág. 3
CAPÍTULO I	Introducción	Pág. 4
CAPÍTULO II	Objetivos	Pág. 11
CAPÍTULO III	Material y métodos	Pág. 12
CAPÍTULO IV	Resultados	Pág. 14
CAPÍTULO V	Discusión	Pág. 21
CAPÍTULO VI	Conclusiones	Pág. 30
CAPÍTULO VII	Referencias bibliográficas	Pág. 31
Anexos		Pág. 39

Resumen

Los objetivos del estudio fueron determinar los principales resultados del SPECT cerebral en pacientes esquizofrenia y establecer la concordancia de estos resultados con los hallazgos reportados en estudios internacionales. En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud de Lima – Perú se realizó un estudio descriptivo observacional, retrospectivo, transversal con el total de pacientes diagnosticados de esquizofrenia y atendidos en el Servicio de Psiquiatría y a quienes se les realizó SPECT cerebral durante el período comprendido entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2006. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 14.0. El tipo más frecuente de esquizofrenia que ameritó estudio mediante SPECT cerebral fue la paranoide (93,9%), seguida por la esquizofrenia residual (4,1%) y la indiferenciada (2,0%). El nivel de perfusión predominante en pacientes con esquizofrenia fue la hipoperfusión en el 69,4%, seguido por la hipoperfusión con hiperperfusión (26,5%) y un nivel normal en el 4,1%. La alteración de la perfusión más frecuente fue la severa (42,9%), seguida por la moderada (36,7%) y la leve (16,3%). La principal afectación en el SPECT cerebral fue multifocal en el 36,7% de casos, que se caracterizó por incluir con mayor frecuencia los lóbulos frontales, estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo) y los lóbulos temporales. Le siguió en frecuencia la afectación frontal bilateral (18,4%) y la región frontal y frontoparietal (14,3%). La disponibilidad del SPECT cerebral, permite evaluar in vivo alteraciones de la perfusión cerebral en pacientes esquizofrenia pero no muestra un patrón de perfusión patognomónico de la enfermedad.

Palabras Clave: *SPECT cerebral, esquizofrenia, resultados.*

Capítulo I

Introducción

Los métodos de diagnóstico por imágenes y su aplicación en los trastornos psiquiátricos constituyen uno de los campos más interesantes en la psiquiatría de hoy¹. Un considerable avance en el estudio de imágenes cerebrales lo constituye el estudio de la neuroquímica, metabolismo y, en general, de la fisiología cerebral^{2,3}.

Los métodos de diagnóstico por imágenes del cerebro comprenden técnicas estructurales como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y técnicas funcionales como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética funcional (RMNf) y la resonancia magnética con espectroscopia (RME)⁴⁻⁷.

Los avances en las técnicas de diagnóstico por imágenes han permitido el estudio no invasivo de la estructura y función cerebrales^{8,9}. Gracias a ellos se pudieron localizar las alteraciones cerebrales y establecer la relación entre estas anomalías y la evolución de la patología a lo largo del tiempo como su progresión o respuesta terapéutica^{10,11}; incluso las técnicas más avanzadas permitieron comprender la etiología de patologías psiquiátricas complejas al entender el papel de los circuitos neuronales en la fisiopatología de las enfermedades mentales, debido al estudio incruento de la actividad, flujo sanguíneo cerebral regional (SPECT de perfusión) y metabolismo de los sistemas de neurotransmisión cerebrales (SPECT de neuroreceptores)^{6,10,12-14}.

El SPECT es, pues, una técnica de imágenes tomográfica, y dado que en este caso es el paciente quien emite la radiación tras la administración de un radionúclido, se llama tomografía de emisión, a diferencia de la TAC que utiliza la transmisión de rayos X; y los radionúclidos que se utilizan son los mismos emisores gamma que se usan en los

estudios convencionales de Medicina Nuclear con gammacámaras planares^{11,13}. La imagen final obtenida mediante SPECT es el reflejo de la distribución tridimensional del radiotrazador en el órgano objeto de estudio y por tanto depende de las propiedades fisiológicas y farmacodinámicas del ligando del radionúclido⁵ y su uso se ha incrementado enormemente desde que la FDA (*Food and Drug Administration*) lo aprobara para la práctica clínica el año 1997¹⁵, teniendo actualmente indicaciones claras en patología neuropsiquiátrica, particularmente en el estudio de demencias, epilepsia, esquizofrenia, depresión mayor y el trastorno obsesivo-compulsivo, por la valoración del flujo sanguíneo cerebral, dado el conocido acoplamiento entre actividad neuronal, metabolismo y flujo sanguíneo cerebral^{7,9,13,14,16,17}.

El SPECT cerebral ha demostrado diversas alteraciones funcionales en la mayoría de trastornos psiquiátricos severos, aunque cabe recordar que el diagnóstico de las enfermedades psiquiátricas sigue siendo clínico-fenomenológico y se basa en la historia clínica y exploración psicopatológica¹¹. Asimismo, tiene como ventaja ser una técnica disponible en la mayoría de Servicios de Medicina Nuclear y utiliza isótopos emisores gamma como el tecnecio⁹⁹ metaestable (Tc^{99m}), que son asequibles^{5,12}.

El estudio de la perfusión cerebral requiere la utilización de radiotrazadores que atraviesen la barrera hematoencefálica y se distribuyan en las diferentes estructuras corticales y subcorticales proporcionalmente al flujo sanguíneo regional cerebral. La introducción del SPECT ha hecho necesario, además, que estos trazadores permanezcan estables en el cerebro durante, al menos, el tiempo suficiente para adquirir las imágenes del SPECT (20-30 minutos). Los radioisótopos utilizados son emisores gamma, siendo los más empleados el I^{123} y el Tc^{99m} . La imagen normal del SPECT cerebral muestra mayor actividad en los hemisferios cerebelosos, seguida por la región occipital, frontal y

temporal y, finalmente, la parietal. La sustancia blanca se muestra menos perfundida y los ventrículos laterales fríos. La distribución observada es simétrica en ambos hemisferios y admite entre 12 - 16% de diferencias interhemisféricas^{18,19}.

El SPECT permite evaluar dos aspectos de la función cerebral: la perfusión y los receptores cerebrales. El primero se estudia mediante radiofármacos, que se fijan al tejido cerebral de forma proporcional al flujo sanguíneo, prefiriéndose actualmente el uso de la hexametil-propilenaminooxima-Tc^{99m} (HMPAO), dado el elevado costo económico del I¹²³ y porque permite obtener imágenes de mejor calidad^{20,21}.

La técnica puede realizarse en situación de reposo (SPECT basal) o durante la manipulación cerebral mediante estímulos sensoriales, motores o tareas cognitivas que provoquen cambios detectables del flujo sanguíneo cerebral (SPECT de neuroactivación)¹⁰. También se usa para evaluar cambios en el flujo sanguíneo cerebral tras la administración de fármacos (SPECT de intervención farmacológica). En estos casos, el trazador se administra durante la realización de, por ejemplo, el *test* cognitivo o en el momento que el fármaco produzca su máximo efecto si se trata de un SPECT con intervención farmacológica; obteniendo las imágenes posteriormente. Si el paciente requiere sedación por su estado psicopatológico, ésta debe administrarse después del trazador para evitar interferencias en la captación del mismo^{11,16}.

El SPECT puede valorarse cualitativamente mediante escalas colorimétricas y por una semicuantificación del flujo sanguíneo cerebral empleando índices relativos de captación, entre regiones de interés dibujadas sobre las áreas a evaluar y regiones de interés de referencia^{7,20}; y por medio de sustracción de imágenes se obtiene una cuantificación relativa en estudios de neuroactivación cognitiva o de intervención farmacológica, al sustraer la imagen basal la activada^{13,22}. En resumen, el SPECT es

una técnica relativamente económica y accesible, constituyendo una buena alternativa, aunque su resolución espacial sea inferior que otras técnicas funcionales y hasta el momento no se disponga de un método exacto de cuantificación. Sin embargo, los recientes avances en la instrumentación del SPECT, junto al desarrollo de nuevos radiotrazadores, hacen que tenga utilidad clínica en Psiquiatría ^{11,12}.

Respecto a las aplicaciones clínicas del SPECT, en 1996, la Academia Americana de Neurología estableció su utilidad en el estudio de la enfermedad vascular cerebral, las demencias y la epilepsia ^{9,15}; mientras que en Psiquiatría sus indicaciones clínicas bien establecidas son: el diagnóstico diferencial de las demencias y la pseudodemencia depresiva, esquizofrenia y; la evaluación de ciertos trastornos neuropsiquiátricos complejos ^{11,16,18}. Particularmente, en la esquizofrenia y la depresión existe en la actualidad una amplia variedad de tratamientos disponibles y una gran demanda de los estudios por imágenes para determinar la respuesta terapéutica.

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave que puede arruinar la vida de los que la padecen, así como la de sus familiares^{20,23}. Generalmente se presenta en los adolescentes y adultos jóvenes, e impide conseguir los objetivos educativos y laborales, y reduce drásticamente la calidad de vida de los enfermos. Afecta a todos los países del mundo y se encuentra entre las diez primeras causas de incapacidad en la población de edades comprendidas entre los 18 y los 44 años^{24,25}.

La esquizofrenia se acompaña de un grado significativo de estigma y discriminación, que viene a incrementar la propia carga que la enfermedad supone para los pacientes y a sus familiares²⁰. A menudo, las personas con esquizofrenia deben enfrentarse a un aislamiento social, la discriminación que sufren en materias como la vivienda, la educación y las oportunidades de empleo, y a otras clases de prejuicios²⁶. La

estigmatización suele extenderse, además, al resto de la familia y a quienes prestan servicios sanitarios a los pacientes con esquizofrenia. Por otra parte, los tratamientos que reciben los pacientes también pueden contribuir a magnificar el problema, especialmente si se presentan los efectos secundarios motores debilitantes que se derivan de la administración de determinados antipsicóticos²⁷. Sin embargo, existen hoy en día nuevas esperanzas para quienes padecen esquizofrenia. Recientemente, se han desarrollado nuevos antipsicóticos e intervenciones psicosociales que están ayudando a muchos de los que padecen esquizofrenia a reintegrarse en su comunidad, a mejorar su calidad de vida y a conseguir sus objetivos vitales²⁸. Asimismo, el desarrollo de nuevos instrumentos y técnicas de neuroimagen, como la Tomografía por Emisión de Fotón Simple (SPECT), ha abierto un campo apasionante para la investigación en Psiquiatría^{8,12,29}, lo que incluye el estudio y conocimiento tanto estructural como funcional de la esquizofrenia, permitiendo el estudio del cerebro humano *in vivo* y de forma incruenta y ampliando el conocimiento de las bases neurobiológicas de la esquizofrenia así como de algunos síntomas aislados³⁰. Estas técnicas permiten medir la actividad cerebral en reposo, durante la presencia de síntomas clínicos, o durante un test de activación sensorial, así como estudiar la distribución y ocupación de receptores cerebrales específicos, permitiendo la rápida evaluación de hipótesis acerca de posibles anomalías del funcionalismo cerebral en pacientes psicóticos^{31,32}.

El estudio de los neuroreceptores del sistema nervioso central mediante el SPECT ya ha aportado datos de especial relevancia e interés en la investigación de la psicopatología y psicofarmacología de la esquizofrenia^{61,65}. Utilizando la iodobenzamida marcada con yodo – 123 (123I – IBZM, un análogo del raclopride) como ligando o trazador de los neuroreceptores dopaminérgicos D2 , se ha podido demostrar que no existe relación entre

el grado de bloqueo D2 inducido por diversos antipsicóticos y la respuesta clínica o la aparición de síntomas extrapiramidales^{31,32}. A raíz de estos hallazgos se ha empezado a cuestionar, al menos en parte, la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia. Estos estudios que apoyan la hipótesis de una interacción entre varios sistemas de neurotransmisores en la esquizofrenia, han estimulado la puesta en marcha de estudios para el sistema serotoninérgico mediante el SPECT, que parece tener un futuro prometedor en este campo³².

Dentro del estudio de la esquizofrenia, los trabajos realizados con SPECT han obtenido, en líneas generales, los tres grupos de alteraciones siguientes: a) **Hipofrontalidad**. Ingvar y Franzen²⁰ mediante la inyección intracarotídea de Xe¹³³, informaron de la existencia de un defecto del flujo sanguíneo cerebral regional o del metabolismo localizado en los lóbulos frontales o anteriores de pacientes con esquizofrenia más que en las regiones posteriores; lo que se ha relacionado con cronicidad de la enfermedad, predominio de síntomas negativos, tratamiento prolongado con neurolepticos y el envejecimiento^{51,52}; b) **Alteración de la perfusión en estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo)**. Los hallazgos en esta área son conflictivos, mientras que algunos autores han sugerido la existencia de una disminución del metabolismo en los ganglios basales, otros indican que estos no muestran alteraciones e incluso en algunos estudios se ha descrito un aumento de la perfusión y del metabolismo. Se postula que estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo), estarían involucradas en la fisiopatología de la esquizofrenia^{53,54}, debido a que las extensas conexiones entre núcleos talámicos y corteza frontal (circuitos tálamo-córticotálámicos en región orbitofrontal y dorsolateral prefrontal), señalan la importancia del tálamo como filtro sensorial de la corteza, función aparentemente alterada en la esquizofrenia⁵⁵; y c)

Alteración de la perfusión en el lóbulo temporal. Se ha observado alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral regional en el lóbulo temporal de pacientes con esquizofrenia; por ejemplo en el estudio de Catafau *et al*²⁵, realizado en condiciones basales y en pacientes jóvenes no medicadas durante la fase aguda de la enfermedad, además de un aumento de la perfusión cerebral frontal, se objetivó un aumento de la perfusión en la región temporal izquierda. Por otra parte, se ha observado que los pacientes con alucinaciones auditivas presentan una asimetría de los lóbulos temporales.

Se han encontrado diversas anomalías estructurales en la esquizofrenia, aunque no específicas de dicha enfermedad como la dilatación de los ventrículos laterales y la reducción del volumen del lóbulo temporal y de la formación amígdalo-campeal²², lo que demuestra que el SPECT cerebral es un instrumento valioso en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico de la esquizofrenia.

Capítulo II

Objetivos

Objetivo General

- Determinar los principales resultados del SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2006 y la concordancia de estos resultados con los hallazgos reportados en estudios nacionales e internacionales.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia y categoría de hipoperfusión e hiperfusión por SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia.
- Determinar la frecuencia de atrofia cortical cerebral por SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia.
- Determinar por SPECT cerebral las principales áreas afectadas en pacientes con esquizofrenia.
- Establecer la concordancia de los resultados obtenidos con los hallazgos reportados en estudios nacionales e internacionales.

Capítulo III

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional, retrospectivo, transversal con el total de pacientes con diagnóstico de patología esquizofrénica atendidos en el Servicio de Psiquiatría y a quienes se les realizó SPECT cerebral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2006.

Se incluyó en el estudio a varones y mujeres entre los 18 - 70 años, con historia de esquizofrenia definida de acuerdo a los criterios del DSM-IV⁵⁷ e incluyó los tipos paranoide, desorganizado, catatónico, indiferenciado y residual (ver anexo 1), con ausencia de doble diagnóstico psiquiátrico, serología negativa para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana documentada en la historia clínica, historia clínica accesible y con información requerida completa. Los pacientes con historia de uso, abuso o dependencia a más de una droga, ingesta o exposición reciente a drogas, enfermedad médica anterior o actual (diabetes, hipertensión, enfermedad cerebro vascular, epilepsia, tumores cerebrales, etc), traumatismo craneoencefálico con pérdida de la conciencia, diagnóstico por imágenes de anormalidades estructurales mayores (infartos corticales, malformaciones arteriovenosas o tumores) y embarazo fueron excluidos del estudio.

La hipótesis del estudio fue que los principales resultados del SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia son concordantes con los hallazgos reportados en estudios internacionales.

Se gestionó la autorización de la Gerencia Médica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud y la recolección de datos se hizo de fuente primaria y estuvo a cargo del propio investigador.

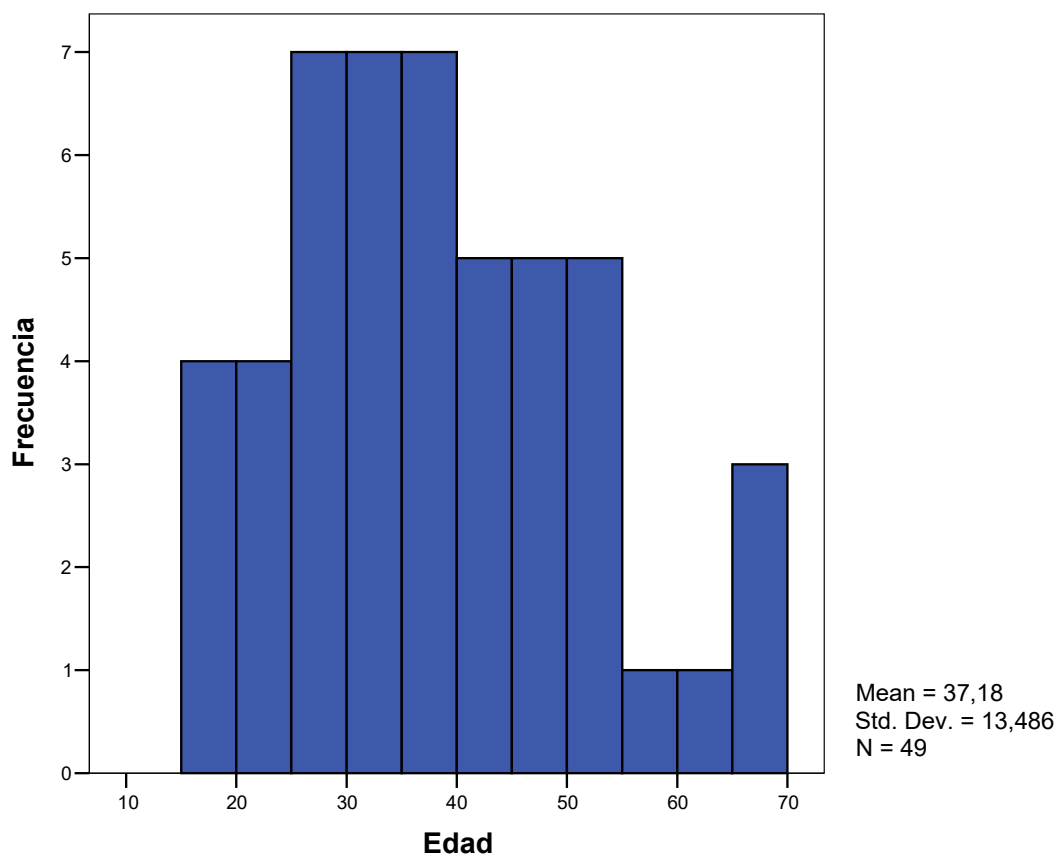
Se verificó que se haya cumplido con el protocolo del procedimiento del SPECT, para lo que se aplicó una inyección por vía endovenosa en el brazo, una pequeña cantidad de sustancia química que incluyó un elemento radioactivo denominado Tecnecio Tc^{99m} , obtenido el mismo día y a pocas horas de ser generado por el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) más el trazador *Neurolite* (ECD). Esta sustancia emite una radiación (contaminación mínima), que fue captada desde el exterior por el detector multipropósito del SPECT (sin tener que ingresar a cámaras), obteniendo imágenes cerebrales que cuantifican el estado de la función. El ECD se concentra en el cerebro en relación a la cantidad de flujo sanguíneo cerebral, si éste se encuentra aumentado se observará una mayor concentración. Las imágenes obtenidas correspondieron al estado funcional del cerebro desde el momento de la inyección hasta dos minutos después. En estas condiciones se pudo realizar el examen hasta 6 horas después de la inyección, generalmente en condiciones basales, con el paciente en reposo, relajado y sin medicación. El resultado final fue una imagen tridimensional del cerebro a colores. El color amarillo muestra una probabilidad del 95% de disminución de la función cerebral y el color blanco un 95% de aumento de la función cerebral. Se usó una Cámara Gamma - SPECT *Millenium MPR/MPS General Electric Medical Co* con detector multipropósito rectangular con 36 fototubos y colimador de baja energía y alta resolución dotada de una unidad de adquisición y procesamiento *GENIE*. Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 14.0*, con el que se realizó el análisis estadístico, determinándose frecuencias y porcentajes.

Capítulo IV

Resultados

En el servicio de Psiquiatría del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2006, a un total de 49 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia se les realizó SPECT cerebral, de los cuales el 61,2% (n = 30) fueron varones y el 38,8% (n = 19) restante, mujeres.

La edad del total de la población en estudio tuvo una distribución unimodal y varió entre los 15 y 67 años, con una media de 37,2 +/- 13,5 años (figura 1).

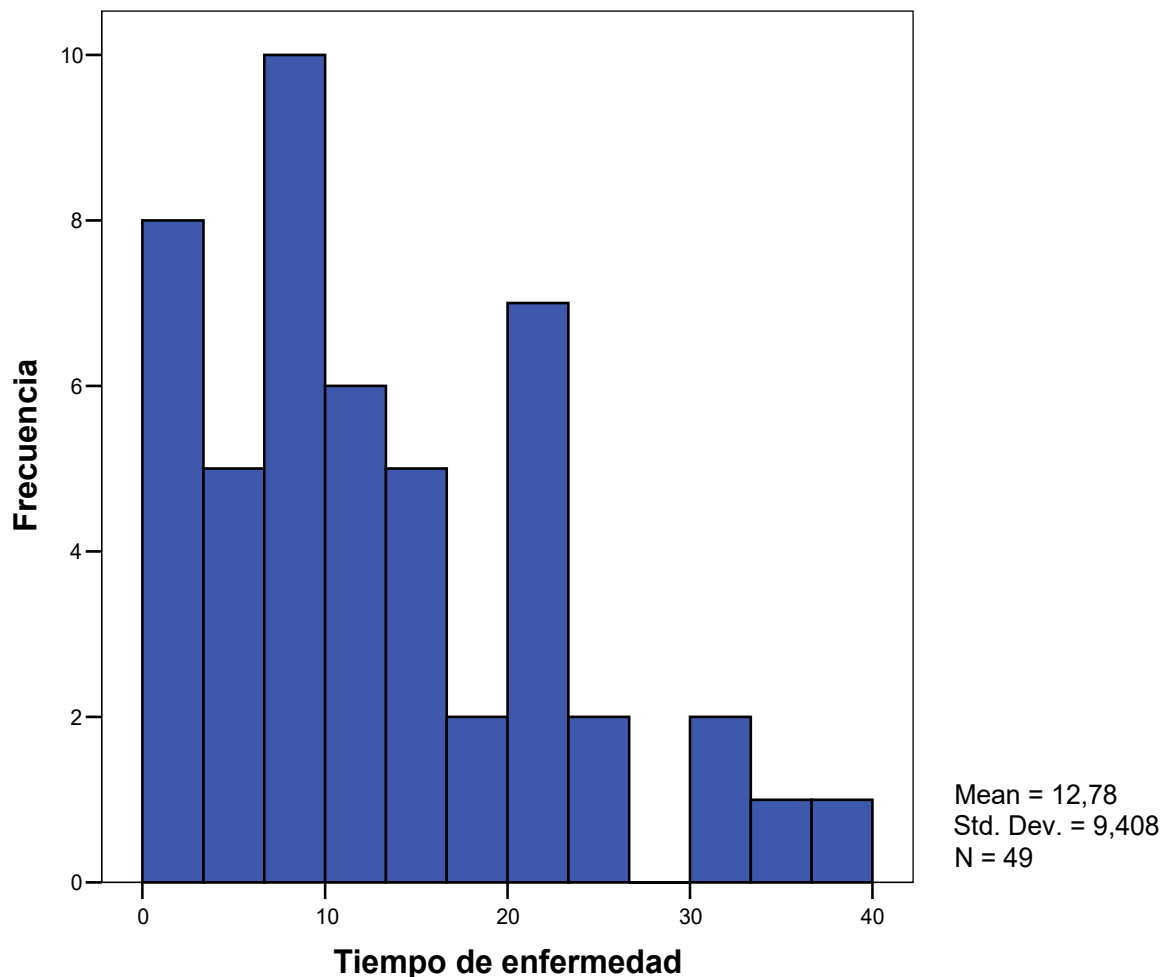


Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

Figura 1. Distribución de la población de estudio según edad.
Enero – diciembre 2006

El tiempo de enfermedad varió entre 1 – 40 años, con una media de 12,8 +/- 9,4 años.

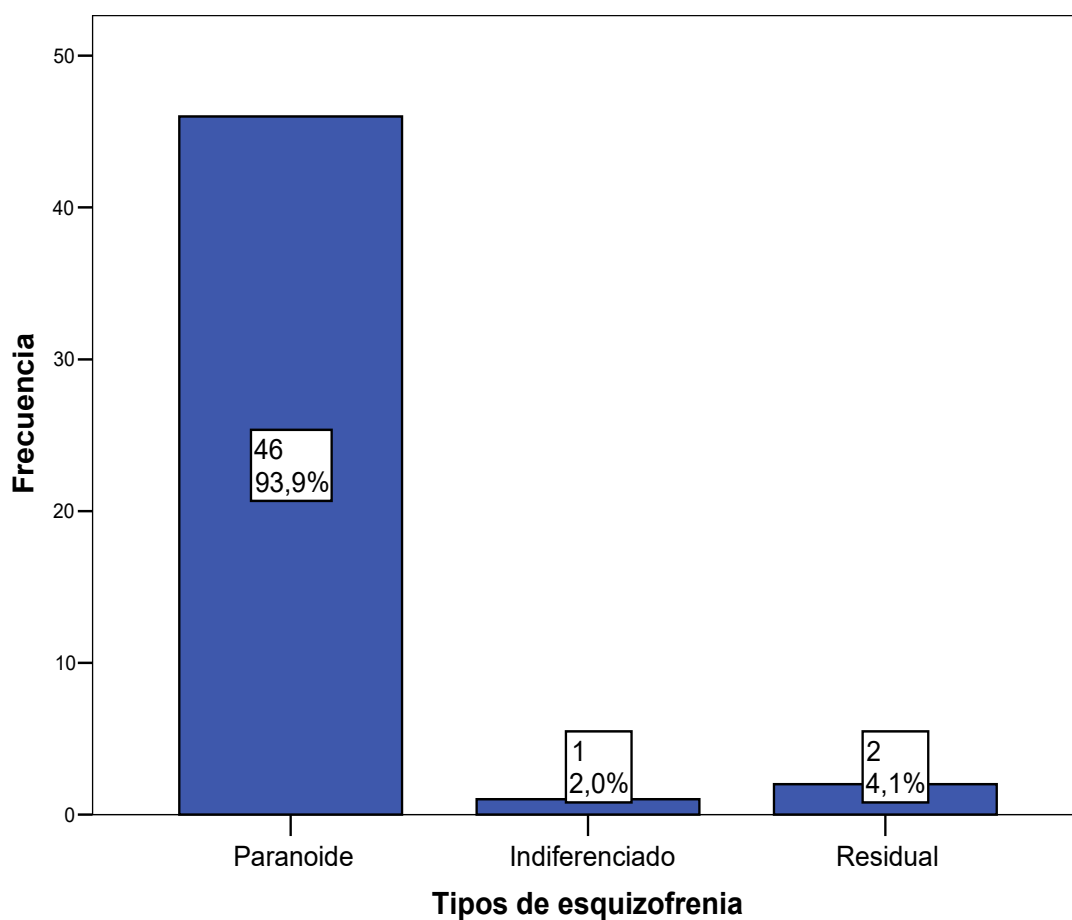
La figura 2 muestra que en la mayoría de pacientes el tiempo de enfermedad se encontró en el período comprendido entre 1 - 25 años.



Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

Figura 2. Distribución de los pacientes con esquizofrenia y SPECT cerebral según tiempo de enfermedad. Enero – diciembre 2006.

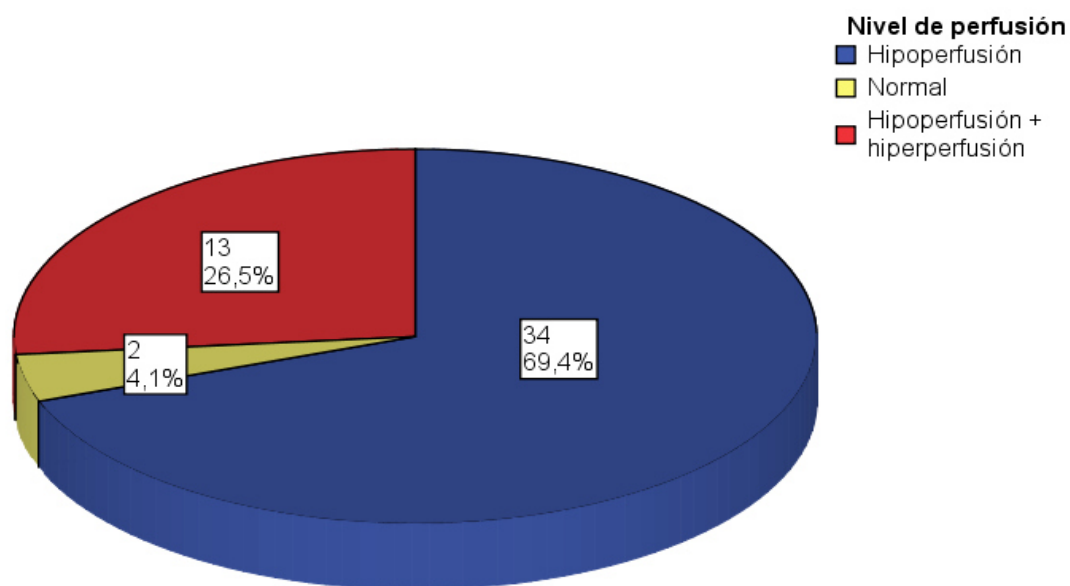
La figura 3 permite observar que el tipo más frecuente de esquizofrenia que ameritó estudio mediante SPECT cerebral fue la paranoide (93,9%), seguida por la esquizofrenia residual (4,1%) y la indiferenciada (2,0%).



Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

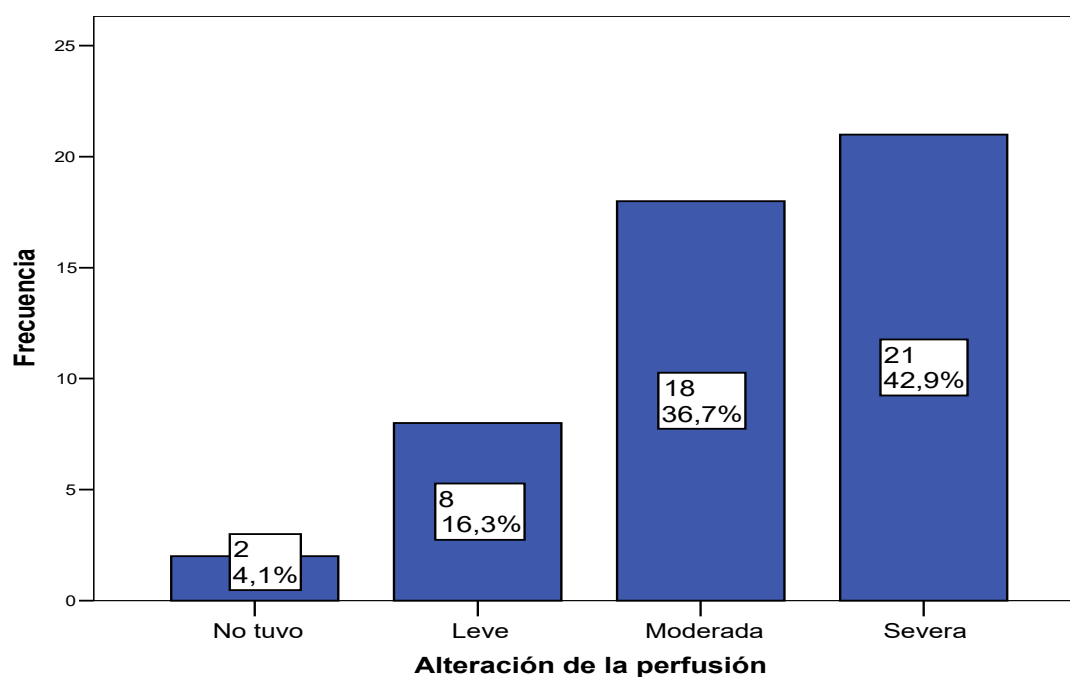
Figura 3. Distribución de los pacientes con estudio de SPECT cerebral según tipos de esquizofrenia. Enero – diciembre 2006.

La figura 4 muestra que el nivel de perfusión observado con mayor frecuencia en el estudio de SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia fue el de hipoperfusión en el 69,4% (n = 34) de casos, seguido por el de hipoperfusión con hiperperfusión en el 26,5% (n = 13) y un nivel normal en el 4,1% (n = 2). La figura 5 muestra que el 42,9% (n = 21) de pacientes con esquizofrenia tuvo una alteración severa de la perfusión en el SPECT cerebral, mientras que el 36,7% (n = 18) de casos la alteración fue moderada y en el 16,3% (n = 8) fue leve. El 4,1% (n = 2) no tuvo alteración de la perfusión.



Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

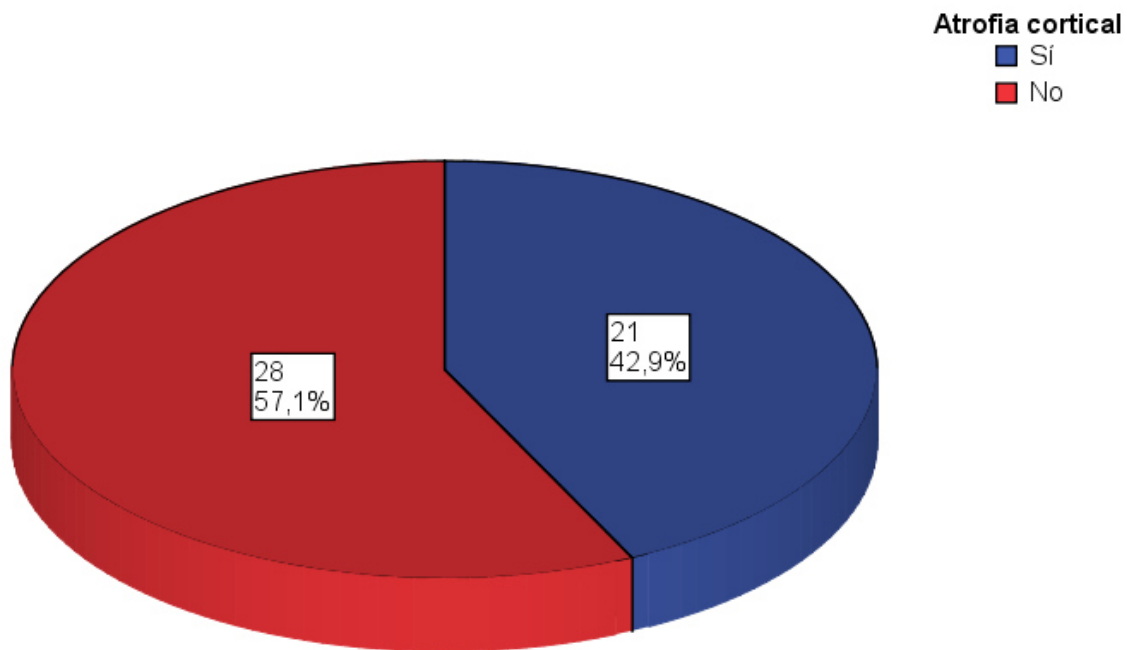
Figura 4. Nivel de perfusión del SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia. Enero – diciembre 2006.



Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

Figura 5. Alteración de la perfusión del SPECT cerebral en pacientes con esquizofrenia. Enero – diciembre 2006.

En la figura 6 se observa que el 57,1% (n = 28) de pacientes con esquizofrenia tuvo atrofia cortical en el SPECT cerebral, mientras que el 42,9% (n = 21) no la presentó.



Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

Figura 6. Atrofia cortical en SPECT cerebral de pacientes con esquizofrenia.
Enero – diciembre 2006.

La principal afectación en el SPECT cerebral fue multifocal en el 36,7% (n = 18) de casos, que se caracterizó por incluir con mayor frecuencia los lóbulos frontales, estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo) y los lóbulos temporales. Le siguió en frecuencia la afectación frontal bilateral (18,4%), la región frontal y frontoparietal (14,3%), el área prefrontal y frontal (8,2%), la región prefrontal, frontal y parietal (8,2%) y el área orbitofrontal bilateral más ganglios basales (4,1%). Dos pacientes esquizofrénicos (4,1%) no mostraron afectación de ningún área. Ver tabla 1.

Tabla 1. Áreas afectadas en el SPECT cerebral en pacientes esquizofrénicos.
Enero – diciembre 2005.

Area afectada	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulativo
Multifocal	18	36,7	36,7
Frontal bilateral	9	18,4	55,1
Frontal + frontoparietal	7	14,3	69,4
Prefrontal + frontal	4	8,2	77,6
Prefrontal + frontal + parietal	4	8,2	85,8
Orbitofrontal bilateral+ ganglios basales	2	4,1	89,9
Sin afectación	2	4,1	94,0
Temporal izquierda	1	2,0	96,0
Ganglios basales	1	2,0	98,0
Frontoparietotemporal	1	2,0	100,0
Total	49	100,0	

Fuente: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud

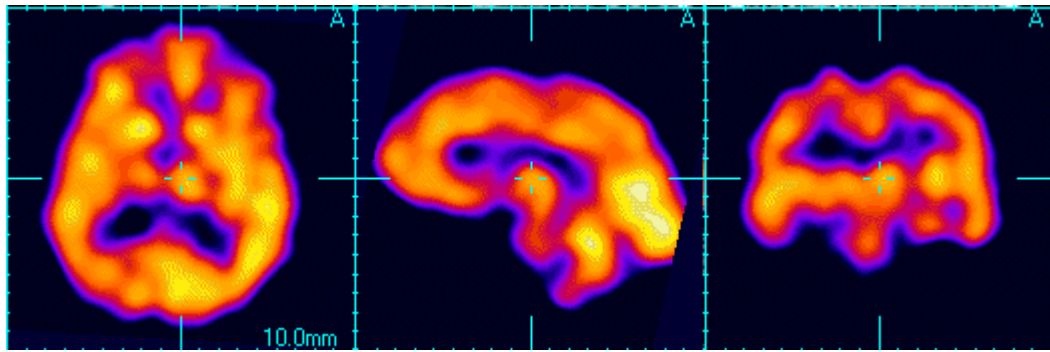


Figura 7. El nivel de perfusión predominante en pacientes con esquizofrenia fue la hipoperfusión en el 69,4%

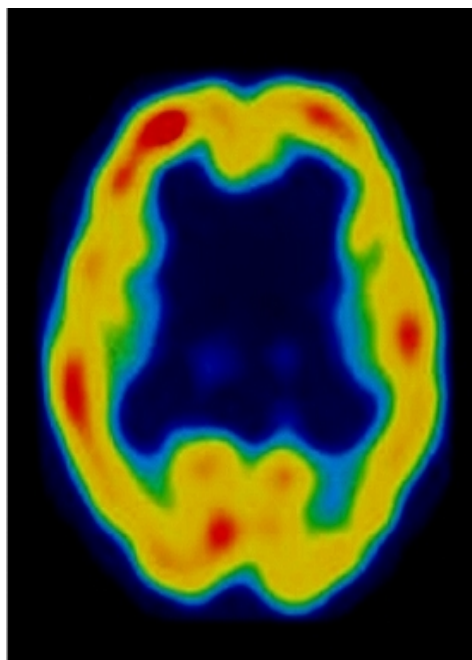


Figura 8. La hipoperfusión con hiperperfusión tuvo una frecuencia de 26,5%. La principal afectación en el SPECT cerebral fue multifocal en el 36,7% de casos.

Capítulo V

Discusión

Las neuroimágenes o imágenes cerebrales comprenden un grupo de técnicas relacionadas que permiten visualizar directamente la estructura cerebral y el funcionamiento de las actividades humanas³³ llegado a ser el mejor método de aproximación a la dimensión de la neurociencia básica en la Psiquiatría ^{12,34}.

La otrora evaluación radiográfica limitada a las imágenes estructurales de los pacientes psiquiátricos, ahora incluye técnicas funcionales más sofisticadas como el SPECT^{20,23}; que ha demostrado alteraciones en la perfusión cerebral de estos pacientes, reflejando vasoespismo y flujo cerebral compensatorio; aspectos importantes a considerar en el pronóstico y rehabilitación²⁴, debido a que si se tiene una imagen funcional basal, se puede comprobar la efectividad del tratamiento a los seis meses o al año, porque habrá cambios en la perfusión cerebral si este es el adecuado. El neuro SPECT es una técnica reciente, aunque sus raíces datan de hace 20 años ^{4,5,16}, y fueron Kety y Schmidt los primeros investigadores en intentar medir el flujo sanguíneo cerebral en humanos.

La esquizofrenia es un trastorno mental que interfiere con la capacidad para reconocer lo que es real, controlar las emociones, pensar con claridad, emitir juicios y comunicarse. La Clasificación Internacional de las Enfermedades³⁵ ofrece la siguiente descripción de la esquizofrenia en el capítulo sobre Trastornos Mentales y del Comportamiento - Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico: "... Los trastornos esquizofrénicos se caracterizan por distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones, estas últimas en forma de embotamiento o falta de adecuación de las mismas. En general, se conservan tanto la claridad de la conciencia como la capacidad intelectual, aunque con el paso del tiempo

pueden presentarse déficits cognoscitivos. El trastorno compromete las funciones esenciales que dan a la persona normal la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de si misma. El enfermo cree que sus pensamientos, sentimientos y actos más íntimos son conocidos o compartidos por otros y pueden presentarse ideas delirantes en torno a la existencia de fuerzas naturales o sobrenaturales capaces de influir, de forma a menudo bizarra, en los actos y pensamientos del individuo afectado. Este se siente el centro de todo lo que sucede. Son frecuentes las alucinaciones, especialmente las auditivas, que pueden comentar la propia conducta o los pensamientos propios del enfermo. Suelen presentarse además otros trastornos de la percepción: los colores o los sonidos pueden parecer excesivamente vívidos o tener sus cualidades y características alteradas y detalles irrelevantes de hechos cotidianos pueden parecer más importantes que la situación u objeto principal. La perplejidad es frecuente ya desde el comienzo, la cual suele acompañarse de la creencia de que las situaciones cotidianas tienen un significado especial, por lo general siniestro y dirigido contra el propio enfermo. En el trastorno del pensamiento característico de la esquizofrenia los aspectos periféricos e irrelevantes de un concepto, que en la actividad mental normal están soterrados, afloran a la superficie y son utilizados en lugar de los elementos pertinentes y adecuados para la situación. Así el pensamiento se vuelve vago, elíptico, oscuro y su expresión verbal es a veces incomprensible. Son frecuentes los bloqueos e interpolaciones en el curso del pensamiento y el enfermo puede estar convencido de que un agente extraño está robando sus pensamientos. Las características más importantes de la afectividad son la superficialidad, su carácter caprichoso y la incongruencia. La ambivalencia y el trastorno de la voluntad se manifiestan como inercia, negativismo o estupor. Pueden presentarse también síntomas catatónicos. El comienzo puede ser agudo, con trastornos

graves del comportamiento conductual, o insidioso, con un desarrollo gradual de ideas y conductas extrañas. La evolución del trastorno se caracteriza, igualmente, por una gran variabilidad, y no es inevitablemente crónico y deteriorante. Un porcentaje de casos, que varía en las diferentes culturas y poblaciones, evoluciona hacia una recuperación completa o casi completa. Ambos sexos se afectan aproximadamente por igual, pero el comienzo tiende a ser más tardío en las mujeres....”

El diagnóstico de esquizofrenia es difícil de realizar con las herramientas clínicas disponibles debido a la fluctuación de los síntomas y a la ausencia de un marcador biológico bien definido³⁶⁻³⁸. Los métodos de diagnóstico por imágenes en combinación con técnicas clínicas, conductuales y cognitivas pueden proveer marcadores biológicos útiles para su detección y evaluación³⁹. Diversos estudios de neuroimagenología y neuropatología sugieren que una alteración en el neurodesarrollo es el componente principal de las anomalías estructurales, que junto con los factores psicológicos e influencias externas, producen la esquizofrenia clínicamente manifiesta⁴⁰⁻⁴³.

La esquizofrenia afecta al 1% de la población, y presenta diversas alteraciones estructurales del cerebro; las cuales involucran principalmente a los lóbulos temporal y frontal, alterándose los sistemas neuronales y neurotransmisores encargados de regular el funcionamiento de estas áreas^{36,37}.

La edad promedio de 37,2 años en la población estudiada y el gran rango de edades, que osciló entre los 15 y 67 años, se explicaría porque la esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico crónico, que suele aparecer a edades tempranas, usualmente entre los 13 a 25 años; lo que también explicaría que el tiempo promedio de enfermedad promedio haya sido de 12,8 años, con un rango amplio de 1 – 40 años, fue similar lo observado por Weinberger *et al.*⁴⁴ y Catafu *et al.*⁴⁵; pero mayor a lo reportado por Font⁴³.

Desde la década del '70 han demostrado anomalías cerebrales estructurales en la esquizofrenia, siendo las más comunes el agrandamiento de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, el deterioro de la sustancia gris del lóbulo temporal, la circunvolución temporal superior y la reducción del volumen del hipocampo que se presentan en pacientes crónicos, pero también en los primeros estadios de la enfermedad. Sin embargo, estos cambios son inespecíficos ya que pueden estar presentes en individuos sin esquizofrenia o aparecer en otros trastornos^{30,46}. Las anomalías talámicas fueron especialmente estudiadas, sugiriendo que algún defecto en la estructura o función de todo o una parte del tálamo es central en la patogenia de la enfermedad. Asimismo, estudios longitudinales con Resonancia Magnética Nuclear han demostrado que en pacientes esquizofrénicos crónicos se producen cambios degenerativos progresivos en diferentes estadios de la enfermedad y en diversas regiones cerebrales^{22,34}, reportándose que el agrandamiento del tercer ventrículo se asoció con alteraciones del desarrollo en los niños y en aquellas personas con alto riesgo genético para esquizofrenia, lo que sugiere que este hallazgo puede ser un marcador preclínico de esquizofrenia.

La mayoría de los estudios funcionales en la esquizofrenia han enfocado la disfunción cortical prefrontal, encontrándose mal desempeño clínico en las pruebas prefrontales, que se correlaciona con los hallazgos en los estudios por neuroimágenes⁴⁷⁻⁵⁰ que han demostrado disminución del metabolismo de la glucosa en la región prefrontal y actividad reducida en la corteza frontal medial con la Tomografía por Emisión de Positrones; mientras que la Resonancia Magnética Nuclear funcional (RMNf) muestra correlación neuronal para la localización de las alucinaciones auditivas en la corteza temporal, y actividad disminuida en las áreas frontales del cerebro como la corteza

dorsolateral prefrontal durante las pruebas de memoria, precisando que los antipsicóticos pueden restaurar la actividad en áreas frontales del cerebro, y tener utilidad en el seguimiento de los efectos terapéuticos sobre las regiones cerebrales. Asimismo, mediante Resonancia Magnética con Espectroscopía se ha encontrado concentraciones intraneuronales reducidas de N-acetil-aspartato en la corteza prefrontal dorsal, asociadas con síntomas negativos en la esquizofrenia^{4,29,32}. Por último, en el sistema límbico se ha reportado diferencias en la activación, en comparación con pacientes sanos en respuesta a la exposición a caras neutrales, de enojo y de miedo^{12,29,32}.

En el presente estudio, se confirmó que la esquizofrenia paranoide es el tipo más frecuente^{23,25}, que el nivel de perfusión observado con más frecuencia en el SPECT cerebral de pacientes esquizofrénicos es la hipoperfusión y que las alteraciones de la perfusión en la mayoría de pacientes son severas o moderadas, lo cual es consistente con lo reportado por Li *et al*⁴⁸, Yareki *et al*⁵⁰ y Ambrus *et al*⁵¹ en los estudios internacionales y Manrique⁶⁷ en los estudios nacionales. Asimismo, se confirmó lo demostrado previamente por estudios *postmortem* e imagenológicos⁵¹⁻⁵⁵ que han descrito atrofia cortical en el cerebro de sujetos esquizofrénicos, principalmente en aquellos con comienzo temprano de la enfermedad.

En esta casuística se observó con mayor frecuencia una afectación multifocal, consistente con el denominado patrón de hipofrontalidad cognitivo-dependiente²⁹, encontrándose con más frecuencia una hipoperfusión frontal y temporal; así como una alteración de la perfusión en estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo); lo que es similar a los resultados obtenidos en otros estudios con SPECT cerebral^{51-55,67}, que suelen encontrar hipofrontalidad, alteración de la perfusión en estructuras

subcorticales y alteración de la perfusión en el lóbulo temporal. En el estudio nacional realizado por Manrique⁶⁷ en el año 2004, la afectación frontal es la mas frecuente alcanzando un total de 61 % y es compatible con la encontrada en este estudio.

Desde el reporte original de Ingvar y Franzen⁴⁶ mediante la inyección intracarotídea de Xe¹³³, que señalaron que la hipoperfusión frontal (“hipofrontalidad”) en pacientes esquizofrénicos se relaciona con cronicidad de la enfermedad, predominio de síntomas negativos, tratamiento prolongado con neurolépticos y envejecimiento^{56,57}, característico de un síndrome de disminución de la actividad psicomotora y de lenguaje que se acompaña de disminución del metabolismo de la corteza prefrontal dorso-lateral; se ha intentado definir un patrón de perfusión patognomónico de la enfermedad. Posteriormente, se plantea un defecto de “activación” evidenciable frente a una estimulación frontal cognitiva, por ejemplo, el *Wisconsin Card Sorting Test*⁵⁸. Aparentemente, los pacientes esquizofrénicos serían incapaces de activar la corteza frontal, como ocurre en sujetos sanos al realizar el test. Sin embargo, la imagenología funcional (PET, SPECT o fMRI)⁵⁹⁻⁶¹ proporciona resultados no definitivos, pues aunque la mayoría de los trabajos describen hipoperfusión frontal⁴⁴, otros señalan hiperperfusión o ausencia de variaciones⁴⁵; resultados que también se observaron en algunos SPECT cerebrales de pacientes esquizofrénicos en este estudio.

Respecto a la alteración de la perfusión en estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo), los hallazgos son conflictivos; mientras que algunos autores sugieren que existe una disminución del metabolismo en los ganglios basales, otros indican que estos no muestran alteraciones, e incluso algunos estudios reportan un aumento de la perfusión y del metabolismo⁶². Se postula que las estructuras subcorticales, estarían involucradas en la fisiopatología de la esquizofrenia⁶³, debido a que las extensas conexiones entre

núcleos talámicos y corteza frontal (circuitos tálamo-córticotálámicos en región orbitofrontal y dorsolateral prefrontal), señalan la importancia del tálamo como filtro sensorial de la corteza, función aparentemente alterada en esta enfermedad⁶⁴. Manrique⁶⁷ insiste en este hallazgo encontrando un 28,3% de hiperperfusión de los ganglios basales y áreas subcorticales, lo cual es congruente con los hallazgos del estudio, y corrobora una vez más la interrelación entre la esquizofrenia y los ganglios basales.

Se confirmó la existencia de alteración de la perfusión en el lóbulo temporal en pacientes esquizofrénicos, lo que se correlaciona con un síndrome de distorsión de la realidad en presencia de aumento del metabolismo en el lóbulo temporal medial; y con alucinaciones auditivas cuando existe asimetría de los lóbulos temporales⁵⁸.

Catafau *et al*⁴⁵ observaron en condiciones basales y en pacientes jóvenes no medicados durante la fase aguda de la enfermedad, además de un aumento de la perfusión cerebral frontal, un aumento de la perfusión en la región temporal izquierda.

Li *et al*⁴⁸ encontraron que los pacientes esquizofrénicos mostraban hipoperfusión en los lóbulos frontales y temporales e hiperperfusión en los ganglios basales. Aquellos con síntomas negativos y positivos mostraron perfusión asimétrica en el lóbulo temporal; mientras que los pacientes con predominancia de síntomas negativos tenían perfusión asimétrica en los lóbulos prefrontales.

Ambrus *et al*⁵¹ encontraron hipoperfusión temporal e hiperperfusión prefrontal en condiciones de reposo; concordando con lo reportado por Ortuño *et al*⁴⁹.

Yarekli *et al*⁵⁰ encontraron una hipoperfusión significativa con síndrome deficitario en la corteza frontal izquierda y derecha y en la corteza temporal derecha que sugieren que las disfunciones en algunas estructuras neuroanatómicas se relacionan con el síndrome

deficitario; mientras que Sánchez⁶⁵ encontró una hipoperfusión bilateral simétrica en los lóbulos frontales y temporales, en una muestra relativamente homogénea de pacientes esquizofrénicos masculinos con síntomas negativos, en la que predominaron, en grado moderadamente severo, el retraimiento emocional, el pensamiento estereotipado, el embotamiento afectivo y la dificultad en el pensamiento abstracto.

En los estudios nacionales, Manrique⁶⁷ encontró que los pacientes esquizofrénicos mostraban hipoperfusión en los lóbulos frontales y temporales a predominio bilateral e hiperperfusión en los ganglios basales. Encontró además que la hipoperfusión e hiperperfusión en un mismo paciente no eran tan frecuentes, hallazgo compatible con el presente estudio. Manrique⁶⁷ correlaciona su hallazgo con las ondas P300 lo cual le otorga más fidelidad al correlacionar los hallazgos con el deterioro cognitivo. Aquellos con síntomas negativos y positivos mostraron perfusión asimétrica en el lóbulo temporal; mientras que los pacientes con predominancia de síntomas negativos tenían perfusión asimétrica en los lóbulos prefrontales, hallazgo que se correlaciona con los estudios internacionales.

A pesar de la proliferación en los últimos años de estudios de neuroimágenes mediante el SPECT en la esquizofrenia^{29,31,60,61}, todavía son muchas las interrogantes existentes respecto los hallazgos neurofuncionales obtenidos; debido a las dificultades y limitaciones actuales en la aplicación clínica de las técnicas de neuroimagen funcional en el campo de las neurociencias en general y de la esquizofrenia en particular, lo que explicaría porque existen escasos estudios nacionales que abordan esta aplicación del SPECT cerebral. No obstante, para la incorporación de esta técnica a los protocolos diagnósticos de esquizofrenia, se hace necesario un mejor conocimiento de sus resultados en pacientes esquizofrénicos, así como una estrecha colaboración entre

médicos nucleares, neurólogos, neurocirujanos y psiquiatras, tanto a nivel asistencial como en el diseño y desarrollo de ensayos clínicos controlados.

Capítulo VI

Conclusiones

- El tipo más frecuente de esquizofrenia que ameritó estudio mediante SPECT cerebral fue la paranoide, seguida por la esquizofrenia residual y la indiferenciada .
- El nivel de perfusión predominante en pacientes con esquizofrenia fue la hipoperfusión, seguido por la hipoperfusión con hiperperfusión.
- La alteración de la perfusión en el SPECT cerebral más frecuente fue la severa, seguida por la moderada y la leve.
- El 57,1% de pacientes con esquizofrenia tuvo atrofia cortical en el SPECT cerebral.
- La principal afectación en el SPECT cerebral fue multifocal, que se caracterizó por incluir con mayor frecuencia los lóbulos frontales, estructuras subcorticales (ganglios basales y tálamo) y los lóbulos temporales; siguiéndole en frecuencia la afectación frontal bilateral y la región frontal y frontoparietal.
- La disponibilidad del SPECT cerebral, permite evaluar in vivo alteraciones de la perfusión cerebral en pacientes esquizofrenia pero no muestra un patrón de perfusión patognomónico de la enfermedad.

Capítulo VI

Referencias Bibliográficas

1. Devous M. SPECT functional brain imaging. *En*: Kramer E, Sanger J, eds. Clinical SPECT Imaging. Raven Press, Ltd, New York, NY 1995; 97 – 128.
2. Catafau A, Lomeña F, Parellada E, Bernardo M. Enfermedades Psiquiátricas. *En*: Carreras J, Sopena R, Llamas J, Caballero E, eds. SPECT cerebral. Barcelona: Masson, 1994; 137 - 43.
3. Van Heertum R, Drocea C, Ichse M, *et al*: Single photon emission CT and positron emission tomography in the evaluation of neurologic disease. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 1007 – 34.
4. Gilman S. Imaging the brain. First of two parts. *N Eng J Med*, 1998, 338: 812-20.
5. Mullan B, Oconnor M, Hung J. Single photon emission computed tomography brain imaging. *Neurosurg Clin N Am*, 1996, 7: 617 - 51.
6. Rama R, Doraiswamy M. Brain Imaging in Clinical Psychiatry. NY: Marcel Dekker, 1997.
7. Biersack H, Klemm E, Menzel C, Reichmann K, Shih W, Grünwald F. Interventional brain SPECT – a review. *Ann Nucl Med*, 1996, 10: 227 - 80.
8. Catafau A, Lomeña F, Parellada E, Bernardo M. Enfermedades Psiquiátricas. *En*: Carreras J, Sopena R, Llamas J, Caballero E, eds. SPECT cerebral. Barcelona: Masson, 1994; 137 - 43.
9. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment of brain SPECT. *Neurology* 1996; 46: 278 - 85.
10. Moritz C, Haughton V. Functional MR imaging: paradigms for clinical preoperative mapping. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2003; 11: 529 – 42.

11. Parallada E. Introducción a las aplicaciones clínicas de la SPECT cerebral en Psiquiatría. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2001; 28: 16 – 21.
12. Van Heertum R, Drocea C, Ichse M, *et al*: Single photon emission CT and positron emission tomography in the evaluation of neurologic disease. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 1007 – 34.
13. Liddle P. Functional brain imaging in schizophrenia. *En*: Reveley M, Deakin J, eds. *The Psychopharmacology of Schizophrenia*. London: Arnold, 2000; 109-30.
14. Honey G, Bullmore E. Functional neuroimaging and schizophrenia. *Psychiatry* 2002; 1: 26 – 9.
15. Food and Drug Administration Modernization Act 121. Positron Emission Tomography, 1997.
16. Quintana J. Neuropsiquiatría: PET y SPECT. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 63 – 9.
17. Newberg A, Alavi A, Reivich M. Determination of Regional Cerebral Function with FDG-PET Imaging in Neuropsychiatric Disorders. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 13-34.
18. Gupta A, Elheis M, Pansari K. Imaging in psychiatric illnesses. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 850 – 8.
19. Parry R, Glaze S, Archer B. Typical patient radiation doses in diagnostic radiology. *Radiographics* 1999; 19: 1289 – 302.
20. Meyer T, Franz M. Perceptions of quality of life in squizophrenic patients. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 120 – 3.
21. Shellock F, Crues J. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004; 232: 635 – 52.
22. Parrelleda E, Fernández-Egea E. Esquizofrenia, del caos mental a la esperanza. Morales y Torres, Editores, S.L. Barcelona- España; 2004.

23. Oliah J, Krebs M, Lao H. Schizophrenic disorders: current etiologic and clinical knowledge. *Bull Acad Natl Med* 2005; 189: 935 – 44.
24. Murray C, López A. The Global Burden of Disease. Geneva: World Health Organization; 1996: 270.
25. Stompe T; Ortwein-Swoboda G; Ritter K; Marquart B; Schanda H. The impact of diagnostic criteria on the prevalence of schizophrenic subtypes. *Compr Pshychiatry* 2005; 46: 433 – 9.
26. Deus V, Jokia-Begia N. Personal space in schizophrenic patients. *Pshychiatr Danub* 2006; 18: 150 – 6.
27. Delamillieure P, Ochoa-Torres D, Vasse T, *et al.* The subjective quality of life in deficit and nondeficit schizophrenic patients. *Eur Pshychiatry* 2005; 20: 346 – 8.
28. Pajonk F, Schreiner A, Peters S, Rettig K, Degner D, Raher E. Initial use of risperidone in the treatment of acutely exacerbated schizophrenic patients - an interim analysis. *Fortschr Neurol Pshychiat* 2003; 71: 249 – 54.
29. Devous M. SPECT functional brain imaging. *En: Kramer E, Sanger J, eds. Clinical SPECT Imaging.* Raven Press, Ltd, New York, NY 1995; 97 – 128.
30. Bernardo M, Sanjuán J, Leal C. Redefiniendo la esquizofrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31: 1 – 2.
31. Parrelleda E, Catafau A, Bernardo M, Lomeña F, Catarineu S, González-Monclús. The resting and activation issue of hypofrontality: A SPECT study in neuroleptic-naive and neuroleptic-free schizophrenic female patients. *Biol Pshychiatry* 1998; 44: 787 – 90.
32. Crespo-Facorro B, Arango C. La esquizofrenia: una enfermedad cerebral II. Neuroimagen funcional. *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28: 31- 9.

33. Matsuda H, Takashi O, Takashi A, *et al.* Correction for partial-volume effects on brain perfusion SPECT in healthy men. *J Nucl Med* 2003; 44: 1243 - 52.
34. Lomena F, Catafau A, Huguet M. Spect Cerebral de Perfusión. *Rev Esp Med Nuclear* 1994; 13: 56 – 97.
35. Organización Mundial de la Salud. Décima Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE – 10). Trastornos Mentales y del Comportamiento: Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico. Ginebra – Suiza, 1992; 119 -20.
36. Fendri C, Mechri A, Khiari G, Othman A, Kerkeni A, Gaha L Oxidative stress involvement in schizophrenia pathophysiology: a review. *Encephale* 2006; 32 (Pt 1): 244 – 52.
37. Stip E. Cognition, schizophrenia and the effect of antipsychotics. *Encephale* 2006; 32 (Pt 1): 341 – 50.
38. Peralta V, Cuesta M. The underlying structure of diagnostic systems of schizophrenia: a comprehensive polydiagnostic approach. *Schizophr Res* 2005; 79: 217 – 29.
39. Ban T. Neuropsychopharmacology and the genetics of schizophrenia: a history of the diagnosis of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 753 – 62.
40. Andreasen N, O’Leary D, Flaum M, *et al.* Hypofrontality in schizophrenia: distributes dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet* 1997; 349: 1730 - 34.
41. Sabri O, Erkwoh R, Schreckenberger M, *et al.* Correlation of positive symptoms exclusively to hyperperfusion or hypoperfusion of cerebral cortex in never-treated schizophrenics. *Lancet* 1997; 349: 1735 - 39.

42. Anastasía H, Heuguerot C, Hagopian G, Baturro L, Hermida J, Quagliatta A. Análisis de distribución del flujo sanguíneo cerebral córtico-subcortical en la esquizofrenia. *Rev Psiquiat Uruguay* 2001; 65: 25 – 38.
43. Font M. Alucinaciones auditivas en la esquizofrenia: estudio del metabolismo cerebral mediante PET con F¹⁸-FDG durante el primer episodio psicótico, tras remisión clínica y tras estimulación auditiva-lingüística. Tesis presentada para optar el Grado Académico de Doctor. Universitat de Barcelona; 2005.
44. Weinberger D, Berman K, Zec R. Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: Regional cerebral blood flow (rCBF) evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:114 - 24.
45. Catafau A, Parellada E, Lomena F, *et al.* Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: resting and activation Technetium-99m-HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-naive patients with acute disease. *J Nucl Med* 1994; 35: 935 - 41.
46. Ingvar D, Franzen G. Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1974; 50: 452 - 62.
47. Paulman R, Devous M, Gregory R, *et al.* Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: dynamic singlephoton tomography and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 377 - 99.
48. Li X, Tang J, Wu Z, Zhao G, Liu C, George M. SPECT study of Chinese schizophrenic patients suggests that cerebral hypoperfusion and laterality exist in different ethnic groups. *World J Biol Psychiatry* 2005; 6: 98 – 106.
49. Ortuño F, Arbizú J, Millán M, Cervera S, Moreno M, Soutullo C. Estudio del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) mediante SPECT, en reposo y activación con el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), en pacientes con

- esquizofrenia sin tratamiento o tratados con neurolepticos atípicos. *Act Esp Psiquiat* 2005; 33: 343 – 51.
50. Yareki Y, Bodur Z, Galseren L, Mete L. Comparison of regional cerebral blood flow in deficit and nondeficit schizophrenic patients. *Turk Psikiyatri Derg* 2003; 14: 255 – 62.
 51. Ambrus E, Szekeres G, Käori S, Csernay L, Janka Z, Pavics L. Regional cerebral blood flow changes in schizophrenic patients detected by SPECT studies under resting and active conditions. *Orv Hetil* 1999; 140: 1783 – 6.
 52. Roberts G. Schizophrenia: A neuropathological perspective. *Br J Psych* 1991; 8 - 17.
 53. Weinberger D, Wagner R, Wyat R. Neuropathological studys of schizophrenia: A selective review. *Schizophr Boll* 1983; 9: 193 - 212.
 54. Ferrero L, Pérez I, Ivo E, Loynaz C, Rodríguez A. Algunas características anatómicas del encéfalo del esquizofrénico. *Rev Cubana Invest Biomed* 2004; 23: 163 - 8.
 55. Sapara A, Cooke M, Fannon D, et al. Prefrontal cortex and insight in schizophrenia: A volumetric MRI study. *Schizophr Res* 2007; 89: 22 – 34.
 56. Volkow N, Wolf A, Van Gelder P, et al. Phenomenological correlates of metabolic activity in 18 patients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 151 - 8.
 57. Wolkin A, Sanfilipo M, Wolf A, et al. Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 959 - 65.
 58. Liddle P, Friston K, Fritch C, et al. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *Br J Psychiatr* 1992 ;160: 179 – 86.
 59. Berg A. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen*

Psychol 1948; 39: 15 - 22.

60. Erbas B, Kumbasar H, Ergengi G, *et al.* Tc-99 HMPAO/SPECT determination of regional cerebral blood flow changes in schizophrenics. *Clin Nucl Med* 1990; 15: 904 - 7.
61. Paulman R, Devous M, Gregory R, *et al.* Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: dynamic singlephoton tomography and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 377 - 99.
62. Kawasaki Y, Suzuki M, Maeda Y, *et al.* Regional cerebral blood flow in patients with schizophrenia: A preliminary report. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 241: 195 - 200.
63. Busatto G, Kerwin R. Schizophrenia, Psychosis and the Basal Ganglia, in Miguel E, Rauch M, Leckman J: *The Psychiat Clinics North Am Neuropsychiat Basal Ganglia* 1997; 20: 897 - 909.
64. Crosson B, Hughes C. Role of the thalamus in language: is it related to thought disorder? *Schizophr Bull* 1987; 13: 605 - 21.
65. Sánchez C. Flujo sanguíneo cerebral mediante SPECT en pacientes con esquizofrenia con síntomas negativos. *Alasbimn Journal* 2003; 5: 420 - 4.
66. Valenzuela, L. Alteraciones funcionales y de la perfusión en el flujo sanguíneo cerebral observadas mediante SPECT cerebral en pacientes farmacodependientes en relación con el consumo recurrente y pronóstico: en el período febrero del 2003 a enero del 2004 en el Servicio de Farmacodependencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis para optar el título de especialista en Psiquiatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005.
67. Manrique, J. Spect cerebral y P300 en pacientes con esquizofrenia 2004 a 2005 en el

Servicio de Psiquiatria del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Capítulo VI Anexos

6.1 Definición de términos

Criterios diagnosticos DSM IV

Criterios para el diagnóstico de esquizofrenia (F20)

A. Síntomas característicos: Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

- (1) Ideas delirantes
- (2) alucinaciones
- (3) lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
- (4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
- (5) síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia.

Nota: Sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.

B. Disfunción social/labora/: Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o, cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

C. Duración: Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos de sínto-

mas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo: El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.

E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej., una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.

F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

Subtipos de esquizofrenia

Los subtipos de esquizofrenia están definidos por la sintomatología predominante en el momento de la evaluación.

F20.0x Tipo paranoide [295.30]

Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios:

A. Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes.

B. No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada.

F20.1x Tipo desorganizado [295.10]

Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios:

A. Predominan:

- (1) lenguaje desorganizado
- (2) comportamiento desorganizado
- (3) afectividad aplanada o inapropiada

F20.2x Tipo catatonico [295.20]

Un tipo de esquizofrenia en el que el cuadro clínico esta dominado por al menos dos de los siguientes síntomas:

- (1) inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérica) o estupor.
- (2) actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos).
- (3) negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido) o mutismo.
- (4) peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas.
- (5) ecolalia o ecopraxia.

F20.3x Tipo indiferenciado [295.90]

Un tipo de esquizofrenia en que están presentes los síntomas del Criterio A, pero que no cumple los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico.

F20.4x Tipo residual [295.60]

Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios:

- A. Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.
- B. Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el Criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

